

MENU

SEARCH

INDEX

DETAIL

JAPANESE

4

1 / 1

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-103788

(43)Date of publication of application : 11.04.2000

(51)Int.Cl. C07D303/08
 B01J 31/22
 C07B 57/00
 C07B 61/00

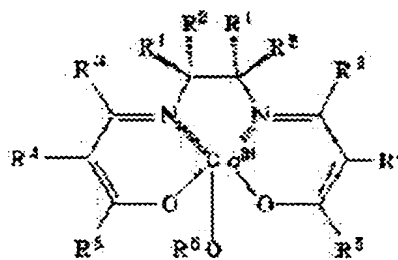
(21)Application number : 10-277588 (71)Applicant : MITSUBISHI CHEMICALS CORP
 (22)Date of filing : 30.09.1998 (72)Inventor : ICHIKAWA SHUJI
 KIYOKU KEIHEI
 IWANE HIROSHI

(54) PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE EPIHALOHYDRIN

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To simply obtain an optically active epihalohydrin useful as a synthetic raw material for medicines, a medicine intermediate, or the like, under mild conditions through one stage reaction by hydrolyzing a racemic isomer of an epihalohydrin in the presence of an optically active transition metal complex catalyst and separating a specific optically active alcohol produced as a by-product.

SOLUTION: A racemic isomer of an epihalohydrin such as epichlorohydrin is hydrolyzed, preferably in the presence of an optically active transition metal complex catalyst which is a complex of the formula [R¹ and R² are each H or the like; R³ to R⁵ are each H or the like; R⁶ is a group of the formula R⁷-CO or the like; R⁷ is a (substituted)alkyl or the like], preferably at -60 to 30° C, usually for about 1 min to 10 days and the produced optically active 3-halo-1,2-propanediol is separated to provide the objective compound. The catalyst is obtained by subjecting, e.g. N,N-bis[2-(mesitoy)-3-oxobutylidene]-(1S,2S)-1,2-diphenylethylenediaminatocobalt (II) to air oxidation in the presence of acetic acid.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-103788

(P2000-103788A)

(43) 公開日 平成12年4月11日 (2000.4.11)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード* (参考)
C 0 7 D 303/08		C 0 7 D 303/08	4 C 0 4 8
B 0 1 J 31/22		B 0 1 J 31/22	X 4 H 0 0 6
C 0 7 B 57/00	3 4 0	C 0 7 B 57/00	3 4 0 4 H 0 3 9
61/00	3 0 0	61/00	3 0 0

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平10-277588

(22) 出願日 平成10年9月30日 (1998.9.30)

(71) 出願人 000005968

三菱化学株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目5番2号

(72) 発明者 市川 修治

茨城県稲敷郡阿見町中央8丁目3番1号

三菱化学株式会社筑波研究所内

(72) 発明者 曲 景平

茨城県稲敷郡阿見町中央8丁目3番1号

三菱化学株式会社筑波研究所内

(74) 代理人 100103997

弁理士 長谷川 曉司

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光学活性エピハロヒドリンの製造方法

(57) 【要約】

【課題】 エピハロヒドリンのラセミ体から、1段の反応で所望の光学活性エピハロヒドリンを得る方法を提供する。

【解決手段】 エピハロヒドリンのラセミ体を、光学活性遷移金属錯体触媒の存在下、加水分解し、生成した光学活性3-ハロ-1, 2-プロパンジオールを分離することを特徴とする光学活性エピハロヒドリンの製造方法。

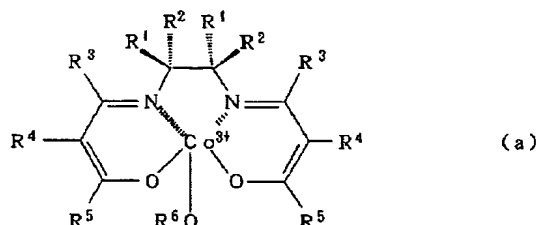
【特許請求の範囲】

【請求項 1】 エビハロヒドリンのラセミ体を、光学活性遷移金属錯体触媒の存在下、加水分解し、生成した光学活性 3-ハロ-1, 2-プロパンジオールを分離することを特徴とする光学活性エビハロヒドリンの製造方法。

【請求項 2】 光学活性遷移金属錯体触媒が、光学活性コバルト(III) 錯体であることを特徴とする請求項 1 記載の光学活性エビハロヒドリンの製造方法。

【請求項 3】 光学活性コバルト(III) 錯体が、下記一般式 (a)

【化 1】



(式中、R¹ と R² はそれぞれ異なって、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基もしくはアリール基である。また、2 個の R¹ 同士または 2 個の R² 同士が、互に結合して環を形成していてもよい。R³、R⁴ 及び R⁵ は同一でも異なってもよく、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基もしくはアリール基、アシル基またはアルコキシカルボニル基を示す。また、R³ 及び R⁴、R⁴ 及び R⁵ は互いに結合して環を形成してもよい。但し R⁴ 及び R⁵ が結合してベンゼン環を形成することはない。R⁶ は、R⁷-CO-または R⁷-SO₂-基 (R⁷ 及び R⁸ は、それぞれ置換基を有していてもよいアルキル基またはアリール基を示す。) を示す。) で表される錯体であることを特徴とする請求項 2 記載の光学活性エビハロヒドリンの製造方法。

【請求項 4】 光学活性コバルト(III) 錯体が、一般式 (a) において、R¹ または R² の何れか一方がフェニル基で、他方が水素原子である錯体であることを特徴とする請求項 3 記載の光学活性エビハロヒドリンの製造方法。

【請求項 5】 光学活性コバルト(III) 錯体が、一般式 (a) において、R³ が水素原子、R⁴ がメシトイル基、R⁵ がメチル基である錯体であることを特徴とする請求項 3 または 4 記載の光学活性エビハロヒドリンの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

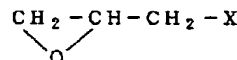
【発明の属する技術分野】 本発明は光学活性エビハロヒドリンの製造方法に関する。光学活性エビハロヒドリンは光学活性を有する種々の医薬、医薬中間体及び農薬を合成するための原料として利用される。

【0002】

【従来の技術】 エビハロヒドリンは、下記の一般式

【0003】

【化 2】



【0004】 (X はハロゲン原子を表わす。) で表される化合物であり、この光学活性体は、医薬・医薬中間体・農薬、その他生理活性物質、さらには強誘電製液晶材料などの機能性ファインケミカルズの合成原料として有用である。従来、光学活性エビハロヒドリンの製造に関しては、合成化学的な手法として D-マンニトールから誘導される不斉源を利用する方法 (J. Org. Chem., 43, 4876 (1978).)、光学活性グリセロール 1, 2-アセトナイドから合成する方法 (特開平 1-193262 号公報) 等が知られている。また酵素を利用した生物化学的な手法として、(±)-1-アセトキシ-2, 3-ジクロロプロパンにリパーゼを作用させた後、誘導する方法 (Agric. Biol. Chem. 46, 1593 (1982)) 及び酵素法によって得られた光学活性な 2, 3-ジクロロ-1-プロパノール (特開昭 61-132196 号公報、特開平 3-180197 号公報) を大気圧下または減圧下アルカリによって脱塩化水素する方法 (特開昭 62-6697 号公報、特開平 3-180196 号公報、特開平 6-211822 号公報) 等が用いられてきた。しかしながら、いずれの方法も高価な試薬を用いたり、あるいは製造工程が多工程及び複雑であるなどの不都合さを有している。

【0005】 また、ラセミ体のエビハロヒドリンから 1 段階で、この化合物の光学活性体を得る方法としては、エポキシドの不斉加水分解能を有する微生物を利用する方法 (特開平 6-261781 号公報) 及び光学活性金属化合物を利用した不斉加水分解を利用する方法 (Science, 277, 936 (1997)) が報告されている。しかしながら、前者においては生産性が低いこと、後者においては高価な試薬を用い活性がなお不十分なこと等の不都合さを有している。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、エビハロヒドリンのラセミ体から、1 段階の反応で、所望の光学活性エビハロヒドリンを製造する方法を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは上記課題を解決するために鋭意研究した結果、光学活性遷移金属錯体触媒を使用すると、エビハロヒドリンのラセミ体の、R 体または S 体のいずれか一方のみが優先的に加水分解されて光学活性 3-ハロ-1, 2-プロパンジオールとなり、他方の光学活性エビハロヒドリンを未反応物として容易に取得出来ることを見出し、本発明を達成した。

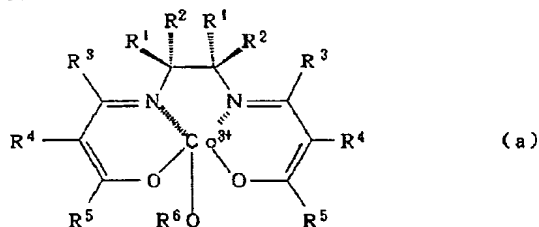
即ち、本発明の要旨は、エビハロヒドリンのラセミ体を、光学活性遷移金属錯体触媒の存在下、加水分解し、生成した光学活性3-ハロ-1, 2-プロパンジオールを分離することを特徴とする光学活性エビハロヒドリンの製造方法に存する。

【0008】

【発明の実施の形態】以下、本発明の光学活性エビハロヒドリンの製造方法につき詳細に説明する。本発明方法の原料としては、エピクロロヒドリン、エビプロモヒドリン等何れのエビハロヒドリンでも使用可能である。触媒として用いられる光学活性金属化合物は、特に限定されるものではなく、例えば、クロム、アルミニウム、銅、チタン、バナジウム、マンガン、鉄、コバルト、亜鉛、ニッケル、ルテニウム、ロジウム、ハフニウム及びジルコニウムから選ばれる少なくとも1種の遷移金属の錯体を代表的なものとして挙げる事ができる。これらの中で、クロム、アルミニウム、銅、チタン、バナジウム、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、及びルテニウムから選ばれる少なくとも1種の遷移金属の錯体として、例えば、光学活性クロム(III)錯体、光学活性アルミニウム(III)錯体、光学活性銅(II)錯体、光学活性チタン(IV)錯体、光学活性鉄(III)錯体、光学活性ルテニウム(III)錯体、光学活性オキソバナジウム(IV)錯体、光学活性マンガン(III)錯体、光学活性コバルト(III)錯体及び光学活性コバルト(II)錯体等が挙げられ、好ましくは光学活性コバルト(III)錯体である。特に、下記一般式(a)で表される光学活性コバルト(II)錯体を用いると、高い光学収率で光学活性エビハロヒドリンが得られるので、好ましい。

【0009】

【化3】



【0010】(式中、 R^1 と R^2 はそれぞれ異なって、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基もしくはアリール基を示す。また、2個の R^1 同士または2個の R^2 同士が、互に結合して環を形成していてもよい。 R^3 、 R^4 及び R^5 は同一でも異なっていてもよく、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基もしくはアリール基、アシル基またはアルコキシカルボニル基を示す。また、 R^1 及び R^4 、 R^2 及び R^5 は互いに結合して環を形成していてもよい。但し R^3 及び R^6 が結合してベンゼン環を形成することはない。 R^6 は、 R^7 -CO-または R^8 -SO₂-基(R^7 及び R^8 は、それぞれ置換基を有していてもよいアルキル基またはアリール基

を示す。)を示す。)

【0011】一般式(a)において、 R^1 と R^2 は異なる基であり、それぞれ、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基もしくはアリール基である。アルキル基としては炭素数1~20のアルキル基、具体的にはメチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘプチル基、n-オクチル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、3-メチルブチル基、1-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、4-メチルペンチル基、1-メチルヘプチル基、2-メチルヘプチル基、3-メチルヘプチル基、4-メチルヘプチル基、5-メチルヘプチル基等が挙げられ、好ましくは炭素数3~16の分岐鎖のあるアルキル基、更に好ましくは炭素数4~12の α -位の炭素が3級の分岐アルキル基である。更にこれらのアルキル基は、置換基として、アルコキシ基、ハロゲン原子、アルコキシカルボニル基等を有していてもよく、具体的には例えば2-メトキシエチル基、2-エトキシエチル基、2-クロロエチル基、2-フルオロエチル基、2-エトキシカルボニルエチル基、3-メトキシプロピル基、3-エトキシプロピル基、3-クロロプロピル基、3-フルオロプロピル基、3-エトキシカルボニルプロピル基等が挙げられる。アリール基としては炭素数6~25、好ましくは6~14の置換基としてアルコキシ基、ハロゲン原子等を有していてもよいアリール基、具体的には、フェニル基、4-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、2-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-エチルフェニル基、2-エチルフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、2-メトキシフェニル基、4-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、2-クロロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、2-フルオロフェニル基、3, 5-ジメチルフェニル基、2, 4-ジメチルフェニル基、2, 3-ジメチルフェニル基、3, 5-ジメトキシフェニル基、2, 4-ジメトキシフェニル基、3, 5-ジエチルフェニル基、2, 4-ジエチルフェニル基、2, 3-ジエチルフェニル基、4-t-ブチル-2-メチルフェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、2, 4-ジクロロフェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2, 4, 6-トリメチルフェニル基等が挙げられる。また、2個の R^1 同士または2個の R^2 同士が、互に結合して環を形成していてもよく、例えば、-(CH₂)₂、-等のアルキレン基となって6員環等の環を形成していてもよい。 R^1 と R^2 としては、何れか一方が、アリール基で他方が水素原子であることが好ましく、就中、何れか一方が、置換基としてアルコキシ基、ハロゲン原子等を有していてもよい炭素数6~14のアリール基で他方が水素原子であるこ

とが特に好ましい。

【0012】 R^3 、 R^4 及び R^5 は、同一でも異なってもよく、水素原子、直鎖または分岐状のアルキル基もしくはアリール基、アシル基またはアルコキシカルボニル基であり、置換基を有していてもよい。アルキル基及びアリール基としては、 R^1 、 R^2 の場合と同様の置換基を有していてもよいアルキル基及びアリール基が挙げられる。アシル基としては、ホルミル基、アセチル基、パーフルオロアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、10 ピバロイル基、ラウロイル基、ミリストイル基、パルミトイル基、ステアロイル基、アクリロイル基、プロピオロイル基、メタクリロイル基、クロトノイル基、ベンゾイル基、メシトイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基、2-トルオイル基、3-トルオイル基、4-トルオイル基、3,5-キシトイル基、2,4-キシトイル基、2,3-キシトイル基、4-アニソイル基、3-アニソイル基、2-アニソイル基、パニロイル基、ビベロニオイル基、4-*t*-ブチル-2-トルオイル基、9-アンスロイル基、3-アンスロイル基等が代表的である。アルコキシカルボニル基の代表例としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、オクチルオキシカルボニル基、シクロペンチルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基、シクロオクチルオキシカルボニル基、フェノキシ基、ベンジルオキシカルボニル基、3-メンチルオキシカルボニル基、2-メンチルオキシカルボニル基、2-ボルニルオキシカルボニル基、2-ノルボルニルオキシカルボニル基、3-ビナニルオキシカルボニル基、4-ビナニルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0013】また、 R^1 、 R^4 或いは R^4 、 R^5 は、互いに結合して環を形成していても良く、例えば、 $-(CH_2)_n-$ 等のアルキレン基となって6員環等の環を形成していてもよい。但し、 R^4 と R^5 が結合してベンゼン環となることはない。好ましくは、 R^3 としては水素原子、炭素数1~5のアルキル基であり、 R^4 としてはメシトイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基、9-アンスロイル基であり、 R^5 としては炭素数1~16のアルキル基である。特に好ましくは R^1 としては水素原子であり、 R^4 としてはメシトイル基、 R^5 がメチル基である化合物が挙げられる。

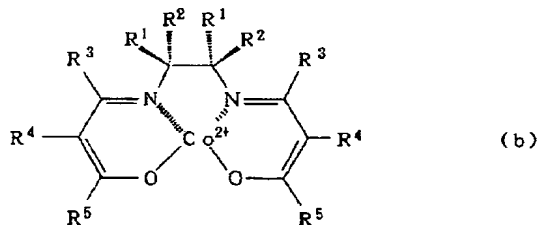
【0014】 R^6 は、 R^7-CO- または R^8-SO_2- 基で示される基であり、 R^7 及び R^8 は、水素原子または、それぞれ置換基を有していてもよい炭素数1~20のアルキル基または炭素数6~25のアリール基を示す。置換基を有していてもよいアルキル基或いはアリール基の具体例としては、 R^1 、 R^2 の場合と同様のアルキル基或いはアリール基が挙げられる。 R^6 の具体例と

しては、例えばホルミル基、アセチル基、モノクロロアセチル基、モノフルオロアセチル基、トリフルオロアセチル基、プロピオニル基、3,3,3-トリフルオロプロピオニル基、*n*-ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ベンゾイル基、*o*-、*m*-、*p*-フルオロベンゾイル基、*o*-、*m*-、*p*-トリフルオロメチルベンゾイル基等のアシル基、メタンスルホニル基、エタンスルホニル基、ベンゼンスルホニル基、*p*-トルエンスルホニル基、フルオロメタンスルホニル基等が挙げられる。好ましくはアセチル基、モノフルオロアセチル基、トリフルオロアセチル基、メタンスルホニル基、フルオロメタンスルホニル基であり、特に好ましくはトリフルオロアセチル基である。

【0015】一般式(a)で表される光学活性コバルト(III)錯体は、新規な錯体であって、例えば、一般式(a)に対応する一般式(b)で示される光学活性コバルト(II)錯体を、有機酸の存在下、空気酸化することにより容易に製造可能である。

【0016】

【化4】



【0017】(式中、 $R^1 \sim R^5$ は、一般式(a)と同じ意味を有す。)

一般式(b)で示される光学活性コバルト(II)錯体は、例えば特開平9-151143号公報記載の方法にしたがって調製することができる。また一般式(b)の錯体の1部は市販されているので市販品を使用することが出来る。一般式(b)の錯体から一般式(a)の錯体を製造する際、使用する有機酸としては、 R^6 に対応するカルボン酸或いはスルホン酸であり、例えば、酢酸、モノクロル酢酸、ギ酸、モノフルオロ酢酸、トリフルオロ酢酸、プロピオン酸、*n*-ブタン酸、イソブタン酸、ペンタン酸、イソペンタン酸、安息香酸等が挙げられる。またスルホン酸としてはメタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、*p*-トルエンスルホン酸及びトリフルオロメタンスルホン酸等が例示できる。これら有機酸の使用量は、一般式(b)で示される光学活性コバルト(II)錯体に対し1~10モル倍、好ましくは1~3モル倍の範囲で選ばれる。典型的な製造方法を例示すると、適当な溶媒に一般式(b)の錯体を溶解し、空気と接触させ得る条件下で、上記有機酸を混合すればよい。反応終了後は蒸留、晶析、カラム分離等の公知の方法で容易に一般式(a)の錯体を単離するこ

とができる。

【0018】使用する溶媒は、一般式(b)の錯体を溶解し、かつ(b)と反応しない溶媒であれば特に限定されるものではない。また反応温度は0～150℃、好ましくは10～80℃の範囲から選ばれる。反応時間は用いる(b)及び反応温度により異なり一概に規定できないが、通常1～6時間の範囲である。また、酸化に際し*

*では、空気または分子状酸素を反応液に通じながら実施してもよい。一般式(a)で示される光学活性コバルト(III)錯体の例を以下に示すが、本発明に使用される錯体はこれらに限定されるものではない。

【0019】

【表1】

表 - 1

No	一般式(a)					
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶
1	フェニル基	H	H	メシトイル基	メチル基	アセチル基
2	フェニル基	H	H	メシトイル基	メチル基	トリフルオロアセチル基
3	H	フェニル基	H	メシトイル基	メチル基	トリフルオロアセチル基
4	フェニル基	H	H	4-ヒューブチル-2-メチルベンゾイル基	エチル基	トリフルオロアセチル基
5	フェニル基	H	H	2-ナフトイル基	エチル基	トリフルオロアセチル基
6	フェニル基	H	H	3-ナフトイル基	エチル基	トリフルオロアセチル基
7	フェニル基	H	H	9-アンスロイル基	イソプロピル基	トリフルオロアセチル基
8	フェニル基	H	H	2-ボルニルオキシカルボニル基	イソプロピル基	トリフルオロアセチル基
9	メシチル基	H	H	4-ヒューブチル-2-メチルベンゾイル基	メチル基	トリフルオロアセチル基
10	4-ヒューブチル-2-メチルフェニル基	H	H	2-メンチルオキシカルボニル基	メチル基	トリフルオロアセチル基

【0020】本発明方法に従って、ラセミ体のエビハロヒドリンを、光学活性遷移金属錯体触媒の存在下加水分解する際、触媒の使用量は、原料のラセミ体エビハロヒドリン1モルに対して、0.1×10⁻⁶～1モル、好ましくは0.1×10⁻⁴～0.1モルの範囲から選ばれる。反応終了後、触媒は、反応生成物及び溶媒の蒸留、抽出等の一般の方法で分離され、繰り返し使用することができる。また、加水分解に際し、反応系に水を共存させ実施するが、使用する水の量は、原料のラセミ体エビハロヒドリン1モルに対して、0.1～10モル、好ましくは0.5～5モルの範囲である。水の量が0.1モル倍より少ないと、原料の転化が充分ではなく、また10モル倍より多い場合、所望の光学活性エビハロヒドリンも加水分解される傾向にあり好ましくない。使用する水の履歴は大きく反応に影響しないが、蒸留水、イオン交換水が好ましい。

【0021】本発明方法によるエビハロヒドリンの加水分解反応は、特に溶媒を使用せずに実施することができるが、使用する触媒が原料ラセミ体エビハロヒドリンに難溶性の場合、これを溶解するため、またその他の必要に応じて適当な溶媒中で実施することができる。これらの溶媒としては、例えばヘキサン、ベンゼン、トルエン等の炭化水素類；ジエチルエーテル、ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類；

酢酸エチル、酢酸ブチル、ブチロラクトン等のエステル類等を挙げることができる。これら溶媒の使用量は特に制限はない。本発明の方法においては、さらに選択率を高める目的で、適当な付加物質を添加して実施することも可能である。添加物質としては、光学活性なカルボン酸が挙げられ、かかるカルボン酸としては、DまたはL-酒石酸、DまたはL-リンゴ酸、DまたはL-マンデル酸等が例示できる。これら添加物の使用量は、触媒に対して、0.1～10モル倍、好ましくは0.5～5モル倍の範囲である。

【0022】反応温度は、通常、-100～80℃の範囲が好ましく、さらに好ましくは-80～50℃の範囲、特に好ましくは-60～30℃である。また、反応圧力は、溶媒が気化しないかぎり、常圧で十分である。また、反応時間は、通常、1分～10日程度である。さらに、逐次、反応混合物のサンプルを採取して、薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー及び液体クロマトグラフィー等により分析して、反応の進行状況を確認することができる。

【0023】反応終了後、得られた反応混合物から、副生する光学活性アルコールを分離し、目的とする光学活性エビハロヒドリンを取得する。副生物の分離、精製或いは光学活性エビハロヒドリンの精製は、公知の方法、例えば、蒸留、吸着、抽出、再結晶等の方法を組み合わ

30

40

50

せて行うことができる。本発明の製造方法は、触媒として使用する光学活性金属錯体を選択することにより任意の光学活性エビハロヒドリンを得ることが出来る。また副生物として、目的の光学活性エビハロヒドリンと異なる光学活性の3-ハロ-1, 2-プロパンジオールを得ることが出来る。

【0024】

【実施例】以下、実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明は、その要旨を超えない限り、以下の実施例に限定されるものではない。尚、生成物はガスクロマ*10

反応後得られたEHH (mol数)

$$(1) \text{ EHH収率} = 100 \times \frac{\text{反応後得られたEHH (mol数)}}{\text{仕込んだEHH (mol数)}}$$

反応後得られたHPD (mol数)

$$(2) \text{ HPD収率} = 100 \times \frac{\text{反応後得られたHPD (mol数)}}{\text{仕込んだEHH (mol数)}}$$

反応後のR体またはS体EHH (mol数)

$$(3) \text{ EHH選択率} = 100 \times \frac{\text{反応後のR体EHH (mol数)}}{\text{反応後のR体EHH (mol数) + S体EHH (mol数)}}$$

反応後のR体またはS体HPD (mol数)

$$(4) \text{ HPD選択率} = 100 \times \frac{\text{反応後のR体HPD (mol数)}}{\text{反応後のR体HPD (mol数) + S体HPD (mol数)}}$$

【0026】なお、上記式中EHHはエビハロヒドリンを、HPDは3-ハロ-1, 2-プロパンジオールを意味する。

実施例1

内容積20mlのシュレンク管にN, N'-ビス[2-(メシトイル)-3-オキソブチリデン]-(1S, 2S)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミナトコバルト(II) 35mg (0.05mmol)、酢酸6μl (0.1mmol)、及び溶媒としてトルエン3mlを仕込み、系内を空気で満たし、攪拌子を用いて25℃で1時間攪拌し、減圧下、溶媒を除去、乾燥することにより表-1のNo. 1に示すコバルト(III) 錯体38mg (0.05mmol)を得た。これに、氷冷下、ラセミ体エビクロロヒドリン930mg (10mmol)及び水600mg (33.3mmol)を加え、窒素雰囲気下、25℃で24時間攪拌し加水分解反応を実施した。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーによって定量分析した結果、エビクロロヒドリン474mg (5.1mmol: 収率51%)が残存し、3-クロロ-1, 2-プロパンジオール310mg (2.8mmol: 収率28%)が生成した。また、高速液体クロマトグラフィーで分析した結果、この時の(S)-エビクロロヒドリンの選択率は80%、(R)-3-クロロ-1, 2-プロパンジオールの選択率は80.5%であった。

*トグラフィーを用い、オクタンを内部標準物質とした内部標準法によって定量分析し、下式(1)、(2)により収率を求めた。また、エビハロヒドリン及び3-ハロ-1, 2-プロパンジオールのR体及びS体の選択率は、高速液体クロマトグラフィー(光学活性カラム: ダイセル社製、CHIRALPAK AD)により分析し、下式(3)、(4)により求めた。

【0025】

【数1】

【0027】実施例2

内容積20mlのシュレンク管にN, N'-ビス[2-(メシトイル)-3-オキソブチリデン]-(1S, 2S)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミナトコバルト(II) 36mg (0.05mmol)及び溶媒としてトルエン3mlを仕込み、-76℃に冷却し、トリフルオロ酢酸5μl (0.066mmol)を滴下した。系内を空気で満たし、攪拌子を用いて-76℃から25℃まで1.5時間、更に25℃で1時間攪拌した後、減圧下、溶媒を除去、乾燥することにより表-1のNo. 2に示すコバルト(III) 錯体41mg (0.05mmol)を得た。これに、氷冷下、ラセミ体エビクロロヒドリン928mg (10mmol)及び水182mg (10mmol)を加え、窒素雰囲気下、25℃で18時間攪拌し加水分解反応を実施した。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーによって定量分析した結果、エビクロロヒドリン280mg (3mmol: 収率30%)が残存し、3-クロロ-1, 2-プロパンジオール608mg (5.5mmol: 収率55%)が生成した。また、高速液体クロマトグラフィーで分析した結果、この時の(S)-エビクロロヒドリンの選択率は88%、(R)-3-クロロ-1, 2-プロパンジオールの選択率は68%であった。

【0028】実施例3

50 実施例2と同一の条件及び操作にてコバルト(III) 錯体

11

36mg (0.05mmol)を得た。これに、氷冷下、ラセミ体エピクロヒドリン932mg (10mmol)及び水178mg (10mmol)を加え、窒素雰囲気下、5℃で92時間攪拌し加水分解反応を実施した。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーによって定量分析した結果、エピクロヒドリン297mg (3.2mmol:収率32%)が残存し、3-クロロ-1,2-プロパンジオール509mg (4.6mmol:収率46%)が生成した。また、高速液体クロマトグラフィーで分析した結果、この時の(S)-エピクロヒドリンの選択率は93.5%、(R)-3-クロロ-1,2-プロパンジオールの選択率は68.5%であった。

【0029】実施例4

使用するコバルト(II)錯体をN,N'-ビス[2-(メシトイル)-3-オキソブチリデン]-(1R,2R)-1,2-ジフェニルエチレンジアミナトコバルト(II)に代えた以外は、実施例3と同一の条件及び操作にて表-1のNo.3に示すコバルト(III)錯体を得、続いて同一条件で加水分解反応を実施した。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーによって定量分析した結果、エピクロヒドリン317mg (3.4mmol:収率34%)が残存し、3-クロロ-1,2-プロパンジオール501mg (4.5mmol:収率45%)が生成した。また、高速液体クロマトグラフィーで分析した結果、この時の(R)-エピクロヒドリンの選択率は93%、(S)-3-クロロ-1,2-プロパンジオールの選択率は69%であった。

【0030】実施例5

実施例2と同一の条件及び操作にてコバルト(III)錯体40mg (0.05mmol)を得た。これに、氷冷下、ラセミ体エピプロモヒドリン1385mg (10mmol)及び水182mg (10mmol)を加え、窒素雰囲気下、5℃で48時間攪拌し加水分解反応を実施した。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーによって定量分析した結果、エピプロモヒドリン485mg (3.5mmol:収率35%)が残存し、3-プロモ-1,2-プロパンジオール620mg (4mmol:収率40%)が生成した。また、高速液体クロマトグラフィーで分析した結果、この時の(S)-エピプロモヒドリンの選択率は92%、(R)-3-プロモ-1,2-プロパンジオールの選択率は65%であった。

【0031】実施例6

内容積20mlのシュレンク管にN,N'-ビス[2-(メシトイル)-3-オキソブチリデン]-(1S,2S)-1,2-ジフェニルエチレンジアミナトコバルト(II)51mg (0.073mmol)及び溶媒として

12

トルエン5mlを仕込み、-76℃に冷却しトリフルオロ酢酸8μl (0.1mmol)を滴下した。系内を空気で満たし、攪拌子を用いて-76℃から25℃まで1.5時間、更に25℃で1時間攪拌した後、減圧下、溶媒を除去、ヘキサン:ジクロロメタンで再結晶することにより表-1のNo.2に示すコバルト(III)錯体51mg (0.063mmol)を得た。これに、氷冷下、ラセミ体エピクロヒドリン1167mg (12.6mmol)及び水220mg (12.2mmol)を加え、窒素雰囲気下、25℃で24時間攪拌し加水分解反応を実施した。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーによって定量分析した結果、エピクロヒドリン278mg (3mmol:収率24%)が残存し、3-クロロ-1,2-プロパンジオール707mg (6.4mmol:収率51%)が生成した。また、高速液体クロマトグラフィーで分析した結果、この時の(S)-エピクロヒドリンの選択率は88%、(R)-3-クロロ-1,2-プロパンジオールの選択率は65%であった。

【0032】実施例7

内容積20mlのシュレンク管にN,N'-ビス[2-(メシトイル)-3-オキソブチリデン]-(1S,2S)-1,2-ジフェニルエチレンジアミナトコバルト(II)35mg (0.05mmol)及び溶媒としてトルエン3mlを入れ、-76℃に冷却し酢酸6μl (0.1mmol)を滴下した。系内を空気で満たし、攪拌子を用いて-76℃から25℃まで1.5時間、更に25℃で1時間攪拌した後、減圧下、溶媒を除去、乾燥することにより表-1のNo.1に示すコバルト(III)錯体40mg (0.05mmol)を得た。これに、氷冷下ラセミ体エピクロヒドリン923mg (10mmol)及び水183mg (10mmol)を加え、窒素雰囲気下、25℃で8時間攪拌し加水分解反応を実施した。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーによって定量分析した結果、エピクロヒドリン758mg (8.2mmol:収率82%)が残存し、3-クロロ-1,2-プロパンジオール155mg (1.4mmol:収率14%)が生成した。また、高速液体クロマトグラフィーで分析した結果、この時の(S)-エピクロヒドリンの選択率は65.5%、(R)-3-クロロ-1,2-プロパンジオールの選択率は84%であった。

【0033】

【発明の効果】本発明の方法によれば、温和な条件で、エピクロヒドリンの光学活性体を、1段階の反応で、簡便に製造することができる。

フロントページの続き

(72)発明者 岩根 寛
茨城県稲敷郡阿見町中央 8 丁目 3 番 1 号
三菱化学株式会社筑波研究所内

F ターム(参考) 4C048 AA01 BB03 BB04 CC01 UU03
XX03
4H006 AA02 AC41 AC81 BA20 BA46
FE11 FE71 FE75
4H039 CA60 CF90